



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Gastrenterologia

Impacto Clínico da Colocação de TIPS

Catarina Nazário Marouço

Junho 2017



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Gastrenterologia

Impacto Clínico da Colocação de TIPS

Catarina Nazário Marouço

Orientado por:

Professor Dr. Rui Tato Marinho

Junho 2017

Resumo/Abstract

Em Portugal, a doença hepática terminal provoca cerca de 2000 mortes por ano sendo a nona causa de morte em termos gerais, mas é a quarta causa de morte precoce, isto é, antes dos 70 anos. Destes números, a principal etiologia continua a ser o álcool. Sendo uma doença crónica e apesar da sua mortalidade estar associada principalmente a falência hepática, as suas complicações e consequentes períodos de descompensação são fatores de elevada morbilidade pelo que a sua prevenção e tratamento adequado se revelam essenciais para o aumentar a qualidade de vida e a sobrevivência destes doentes. Este trabalho tem o objetivo de falar sobre o *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)* dado que o mesmo tem se vindo a revelar extremamente eficaz a prevenir ou tratar complicações tais como ascite refratária ou episódios de hemorragia de varizes esofágicas. Além disso, este procedimento permite a estabilização clínica dos doentes atuando como uma ponte para o transplante hepático. No entanto, não sendo um procedimento isento de riscos, acarreta morbilidade significativa principalmente devido ao aparecimento ou agravamento de Encefalopatia Hepática (EH) pós-procedimento.

In Portugal, end-stage liver disease causes about 2000 deaths per year, being the ninth leading cause of death, but it is the fourth leading cause of early death, before the age of 70. Among these numbers, the main etiology remains alcohol. Being a chronic disease and although its mortality is mainly associated with hepatic failure, its complications and consequent periods of decompensation are factors of high morbidity and this is the main reason why its prevention and adequate treatment are essential to increase the quality of life and the survival of these patients. This work will describe the *Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)* as it has proved to be extremely effective at preventing or treating complications such as refractory ascites or repeated episodes of esophageal variceal hemorrhage. Besides these, this procedure allows the clinic stabilization of its patients which will work as a bridge to hepatic transplant. However, not being a procedure without any risks, it causes significant morbidity mainly due to the onset or deterioration of hepatic encephalopathy (EH) post-procedure.

Palavras-Chave: doença hepática terminal, ascite refratária, TIPS, encefalopatia hepática.

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.

Índice

Resumo/Abstract	3
Lista de Abreviaturas.....	5
Introdução.....	6
Caso clínico.....	8
Indicações.....	9
Contra-Indicações	12
Procedimento.....	15
Complicações	17
Complicações Curto Prazo.....	17
Complicações Intra-Operatórias	17
Complicações peri-procedimento	18
Complicações a longo prazo.....	19
Cuidados pós procedimento	19
Eficácia.....	20
Inovações	21
Discussão.....	23
Conclusão	24
Agradecimentos	25
Referências.....	26

Lista de Abreviaturas

DHC – Doença hepática crónica

TIPS – Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt

EH- Encefalopatia Hepática

GPP – Gradiente de pressão portal.

e-PTFE – stens cobertos de politetrafluoretileno

MELD – Model for End-stage Liver Disease

APACHE II - Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation

Introdução

O procedimento TIPS é um método percutâneo não-cirúrgico minimamente invasivo, que tem como objetivo diminuir a pressão venosa portal e assim tratar algumas das complicações maior da hipertensão portal, principalmente em doentes com doença hepática crónica e terminal. Neste procedimento é criado um shunt no parênquima hepático que permite que o sangue da veia porta flua diretamente para a veia hepática, reduzindo assim o gradiente de pressão portosistémico (GPP).¹

Este procedimento é realizado por um radiologista de intervenção sobre a orientação de fluoroscopia e anestesia geral. Ao longo dos tempos, foi substituindo o shunt porto cava cirúrgico dado que apresenta como principais vantagens o facto de submeter o doente a um menor traumatismo abdominal e assim diminuir a morbilidade do processo assim como o tempo de internamento hospitalar.²

Apesar de ser considerado bastante mais seguro do que o método cirúrgico invasivo, este procedimento acarreta igualmente alguns riscos de morbilidade e mortalidade. A mortalidade do TIPS está relacionada com complicações intra procedimento com taxa de mortalidade associada ao procedimento de 1,7%.³ ² assim como complicações pós procedimento pelo que a mortalidade precoce (4 semanas pós procedimento) é de 3% a 44%, com uma taxa de mortalidade a 1 ano entre a 10% a 58%.⁴

A longo prazo, a morbilidade do TIPS encontra-se essencialmente relacionada com o aparecimento ou o agravamento de encefalopatia hepática, que ocorre numa percentagem entre 13% a 44% dos pacientes.³

Assim, para assegurar que os resultados clínicos desejados são obtidos ao mesmo tempo que se minimiza as complicações e a mortalidade pós procedimento, torna-se essencial uma seleção rigorosa e criteriosa, não só pelo radiologista de intervenção bem como pelo hepatologista, dos doentes que terão indicação para serem sujeitos a esta intervenção.⁵

É essencial balancear o risco inerente ao procedimento comparativamente ao grau de gravidade da complicação que o doente apresenta e qual será a probabilidade de o doente conseguir sobreviver tempo suficiente caso um transplante hepático seja necessário.²

Neste trabalho irá ser feita uma abordagem geral das suas indicações, qual a sua eficácia, as complicações inerentes a este processo, quais as inovações que têm surgido nos últimos anos e que poderão permitir diminuir o risco de complicações pós-operatórias.

Ir-se-á ainda proceder à análise de um caso clínico com colocação de TIPS, desde o estado clínico pré-procedimento até ao pós-procedimento, com especial ênfase no impacto clínico e social do surgimento de encefalopatia hepática, a principal complicação a longo prazo.

Caso clínico

A, sexo masculino, 71anos, leucodérmico, casado, 4ºano de escolaridade, administrativo no serviço de fisioterapia do Hospital de São José, reformado aos 55 anos, hipertenso, diagnosticado com cirrose hepática de etiologia alcoólica aos 66 anos devido a episódio agudo de descompensação por hemorragia digestiva devido a rotura de varizes esofágicas, tratado com laqueação elástica.

Aos 68 anos, realiza a primeira paracentese por ascite. A partir daí, durante 10 meses, realizou inúmeras paracenteses por ascite refratária.

Nesta altura, o doente apresentava um score MELD 13 e 7 pontos na classificação de Child-Pugh, não apresentado encefalopatia hepática prévia ao procedimento sendo assim considerado de baixo risco. Dado o doente não apresentar outras contra-indicações nem fatores de risco major de mortalidade pós-procedimento, optou-se pela colocação de um shunt portossistémico intrahepático transjugular (TIPS).

Na 1ª semana pós-operatório, A, inicia febre e aumento dos parâmetros inflamatórios laboratorialmente pelo que se coloca a hipótese diagnóstica mais provável de endotipsite dado o contexto clínico. Inicia antibioterapia empírica.

Na segunda semana de pós-operatório, apresentava novo episódio de ascite e edema dos membros inferiores pelo que foi constatado a ocorrência de trombose do stent. Foi sujeito nesta altura a nova intervenção, tendo tido resolução do quadro.

O doente completou 30 dias de antibioterapia, apresentando-se após este período clinicamente estável.

Após 1 ano da colocação do TIPS, o doente inicia sintomas de esquecimento e sonolência diurna. Modifica a sua caligrafia passando a escrever com letra diferente do habitual devido a tremor nas mãos e deixa de usar instrumentos onde é preciso mais minúcia. Revela ainda maior lentidão de movimentos assim como diminuição dos reflexos, com maiores dificuldades de mobilização, menor agilidade dos movimentos, deixando de conduzir. A família nota ainda lentificação da fala e do pensamento. É-lhe então diagnosticado encefalopatia hepática. Inicia terapêutica médica com Xifaxan® (rifaximina) e Dulcolac® (lactulose). Com esta terapêutica apesar de os sintomas não melhorarem substancialmente, nunca teve necessidade de internamento.

Indicações

As duas indicações para a realização de TIPS, com maior evidência clínica, são a prevenção secundária de hemorragia por varizes esofágicas e o tratamento da ascite refratária. No entanto, é muito importante avaliar clinicamente e laboratorialmente cada doente individualmente a fim de se determinar quais os doentes que beneficiarão deste procedimento dado que 12,3% dos pacientes morrem durante a hospitalização.⁶

Tabela 1: Indicações para colocação de TIPS (adaptado de Boyer T.D. e Haskal Z. J.,; Practice Guidelines: The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension; AASLD 2009)

Indicações para colocação de TIPS	
Eficácia determinada por ensaios controlados	Eficácia determinada por ensaios não controlados
Prevenção secundária de hemorragia por varizes esofágicas Tratamento da ascite refratária	Hemorragia aguda refratária por varizes Gastropatia hipertensiva portal Hemorragia por varizes gástricas Ectasia vascular do antro gástrico Hidrotorax hepático refractário Síndrome Hepato Renal Tipo1 e Tipo 2 Síndrome de Budd-Chiari Doença venooclusiva Síndrome hepatopulmonar

Existem três principais sistemas de classificação para prever a mortalidade decorrente do TIPS: *Acute Physiology, Age and Chronic Health Evaluation scores* (APACHE II), *Child- Pugh* e *Model for End-stage Liver Disease* (MELD). Apesar destes sistemas não serem perfeitos, são habitualmente utilizados para estimar o risco e selecionar os doentes que mais beneficiarão desta intervenção. Diversos estudos demonstraram que doentes com APACHE II com classificação superior a 20 têm riscos elevados de mortalidade precoce. Doentes com classificação de Child-Pugh superior a 12 têm elevado risco de morte pós- procedimento. Por fim, a mortalidade também é superior

naqueles com classificação de MELD superior a 18 ou com nível de bilirrubina >60 umol/L (3,5mg/dl).¹

Score MELD > 18 está associado a taxa de sobrevivência pós-TIPS de apenas 40% enquanto que um score MELD < 18 está associado a taxas de sobrevivência de 90%. Em outro estudo, doentes com score MELD maiores ou iguais a 25 estavam associados com mortalidade a 3, 6 e 12 meses de 42%, 66,5% e 74,2%, respetivamente. O mesmo estudo mostrou não haver mortes em doentes que apresentam MELD score < 1. Estes estudos salientam assim a importância do estado clínico pré-procedimento na taxa de mortalidade e de sobrevivência assim como a capacidade destes sistemas em preverem os doentes de alto risco.⁷

O sistema MELD é superior ao Child-Pugh em prever a mortalidade nos primeiros três meses pós-TIPS. A maior acuidade diagnóstica do MELD está relacionada com o facto de este ser calculado com base em dados objetivos como o valor de creatinina, INR e o valor de bilirrubina enquanto que o sistema Child-Pugh para além destes dados inclui ainda o grau de encefalopatia hepática e o grau de ascite cuja avaliação é subjetiva. Devido a estes fatores, a avaliação feita unicamente a partir do sistema Child-Pugh, poderá ser sub ou sobre estimada.³

A mortalidade é também superior nos doentes indicados para ascite vs hemorragia e em doentes com cirrose de etiologia não alcoólica os riscos também são menores comparativamente àqueles com etiologia alcoólica.³

A presença de encefalopatia hepática (EH) e hiponatrémia pré procedimento também afetam a sobrevivência.³

Tabela 2: Fatores de risco associados a mortalidade elevada pós-TIPS

Fatores de risco associado Mortalidade elevada pós-TIPS	
APACHE II > 20	DHC de etiologia alcoólica
Child- Pugh > 12	Tratamento de ascite > controlo de hemorragia
MELD > 18	Encefalopatia hepática pré-procedimento
Bilirrubina > 3,5mg/dl	Hiponatrémia pré- procedimento

Deverá ser feita uma cuidadosa análise da conjugação de todos estes fatores. A mortalidade mais elevada relacionada com o tratamento endoscópico de varizes (Taxa de recidiva hemorrágica de 20%-43% vs 12%-22%)⁸ ou de parenteses de repetição (Taxa de sobrevivência a 1 ano de <50% vs 63%-80%)⁸ assim como a futura probabilidade de transplantes hepático, terão de ser cuidadosamente balanceados quando se seleciona os doentes que deverão ser sujeitos a TIPS electivo.³

A probabilidade de surgimento ou agravamento de encefalopatia hepática também é um importante fator decisivo, dado que esta irá ser uma complicação crónica com grande impacto individual, familiar e social, com diminuição evidente na qualidade de vida.

Numa visão global, doentes considerados de alto risco não deverão ser submetidos a este procedimento com exceção dos casos em que não existem outros tratamentos disponíveis e, neste caso o doente deverá ser sempre informado do mau prognóstico e dos riscos que tal irá acarretar.

Os casos de emergência também não deverão seguir estas indicações dado que a sobrevivência sem TIPS, em casos de emergência, seria de horas ou dias.³

Contra-Indicações

As contra-indicações do TIPS estão relacionadas com as alterações hemodinâmicas sistêmicas que este procedimento provoca.

Tabela 3: Contra-indicações à colocação de TIPS adaptado de Boyer T.D. e Haskal Z. J.;; Practice Guidelines: The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension; AASLD 2009

Contra-Indicações do TIPS	
Absoluta	Relativa
Prevenção primária de hemorragia por varizes esofágicas	Carcinoma hepatocelular, principalmente o central
Insuficiência Cardíaca Congestiva	Obstrução de todas as veias hepáticas
Insuficiência Valvular Tricúspide Grave	Trombose da veia porta
Hipertensão Pulmonar Grave	Hipertensão pulmonar moderada
Múltiplos quistos hepáticos	Coagulopatia grave (INR >5)
Sépsis ou infecção não controlada	Trombocitopénia de < 20,000 células/cm ³
Obstrução do trato biliar	Encefalopatia hepática

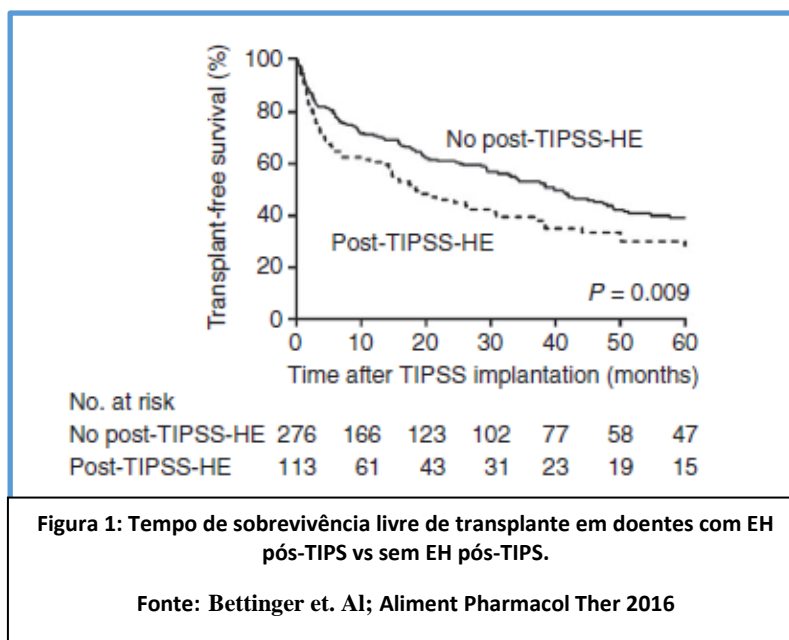
O procedimento TIPS leva ao shunt direto de amónia e outras neurotoxinas para a circulação sistémica deixando de existir metabolização hepática. Tal acontecimento aumenta a incidência ou agravamento de EH que em 90% dos casos aparece nos primeiros 3 meses pós TIPS. Os principais fatores de risco para o aparecimento de EH são: Idade > 65 anos; Child-Pugh > 12, EH pré-procedimento; colocação de um stent com diâmetro > 10mm e gradiente de pressão portosistémico portal (GPP) < 5mmHg.²

Como os doentes que apresentavam EH pré-procedimento têm um risco mais elevado de apresentarem posteriormente formas mais graves de EH, a presença de EH prévia ao procedimento é uma contraindicação relativa.

A maioria dos pacientes podem ser controlados através de terapêutica médica usando lactulose ou rifaximina/neomicina. No entanto aproximadamente 3%-7% não irão responder adequadamente.³

Em um estudo realizado por Bettinger et. Al, foi demonstrado a probabilidade de sobrevivência sem transplante em 1 ano de 67,7% com uma mediana de 39,9 meses de

sobrevivência. No entanto, em pacientes com EH pós-TIPS, estes números reduziram significativamente (média de sobrevivência 18,4 vs 39,9 meses).⁹



Estes dados reforçam a importância da correta seleção dos doentes no seu posterior *outcome*, pelo que o risco de EH pode pesar mais do que o eventual benefício que os doentes poderão obter deste procedimento.

O TIPS provoca ainda uma alteração da irrigação sanguínea hepática dado que o shunt faz com que o fluxo portal diminua. Sendo a veia porta responsável por 60% da irrigação hepática, existindo uma diminuição do fluxo da mesma, a artéria hepática passa a ser o principal meio de irrigação. Os pacientes que tenham estenose da artéria hepática poderão sofrer isquémia e falência hepática dado que a artéria, devido à estenose, não consegue garantir a entrega necessária de fluxo para compensar a diminuição de fluxo portal. Deste modo, pacientes com insuficiência de fluxo hepático significativo estão contra-indicados. Doentes que previamente apresentaram trombose parcial da veia hepática estão mais predispostos a estes fenómenos. Assim, é de extrema importância avaliar pré procedimento a integridade das estruturas responsáveis pela irrigação hepática.²

Para além destes fatores, a maioria das contra-indicações encontram-se relacionadas com o grande aumento do retorno venoso sistémico que eleva significativamente a pré-carga cardíaca. Este facto pode precipitar o aparecimento pós-TIPS de insuficiência cardíaca *de novo* não só em doentes com diagnóstico prévio de

insuficiência valvular tricúspide grave como também naqueles com insuficiência cardíaca subclínica. Foi demonstrado que, nos doentes que são submetidos ao TIPS, existem diversas alterações na função cardíaca nos 3-6 meses pós-procedimento mas a maioria regressa à sua função normal após este período de tempo. Por este motivo é tão importante excluir doentes que possam ter doença cardíaca grave subclínica antes da realização do TIPS. Devido aos mesmos fundamentos, doentes com grave hipertensão pulmonar encontram-se igualmente contra-indicados para a realização deste procedimento.²

Prevenção primária de hemorragia por varizes esofágicas, múltiplos quistos hepáticos, obstrução biliar ou infeção sistémica não controlada são outras das contra-indicações absolutas a este procedimento.¹⁰

Procedimento

A colocação do TIPS começa normalmente com um acesso percutâneo da veia jugular interna, habitualmente à direita e com guia ecográfica. Para atingir as veias hepáticas é necessário que o cateter atravesse a aurícula direita em direção à veia cava inferior. Depois, a veia hepática direita tem de ser cuidadosamente selecionada. Quando é conseguido o acesso à veia porta, um stent recoberto é posicionado desde a veia porta, atravessando o parênquima hepático e terminando no lúmen da veia hepática.¹

Atualmente são utilizados os stents cobertos com politetrafluoretileno (PTFE) em vez dos stents cobertos a metal pois a durabilidade dos primeiros é consideravelmente superior. A introdução de stents cobertos por PTFE melhorou significativamente a durabilidade e permeabilidade a longo prazo do TIPS. Um estudo controlado e randomizado publicado em 2007 estabeleceu o uso preferencial de stents cobertos a PTFE. Nesse estudo, comparativamente aos doentes que receberam stents de metal, os pacientes com stents com PTFE tinham taxas significativamente mais baixas de disfunção do TIPS (15% vs 44%), uma taxa mais alta de de patência (76% vs 36%), uma taxa mais baixa de remissão clínica (10% vs 29%) e foi concluído que estes stents são menos propensos a desenvolver EH (33% vs 49%). Com base neste estudo, os stents cobertos por PTFE passaram a ser a utilização padrão no TIPS. Os pacientes que eventualmente ainda tenham stent de metal deverão ser sujeitos a uma revisão do stent com a sua substituição por um stent de PTFE, caso ocorra disfunção.¹¹

No entanto, a reestenose e a trombose do TIPS são dois problemas, que mesmo nos de PTFE, podem afetar a sua durabilidade.¹

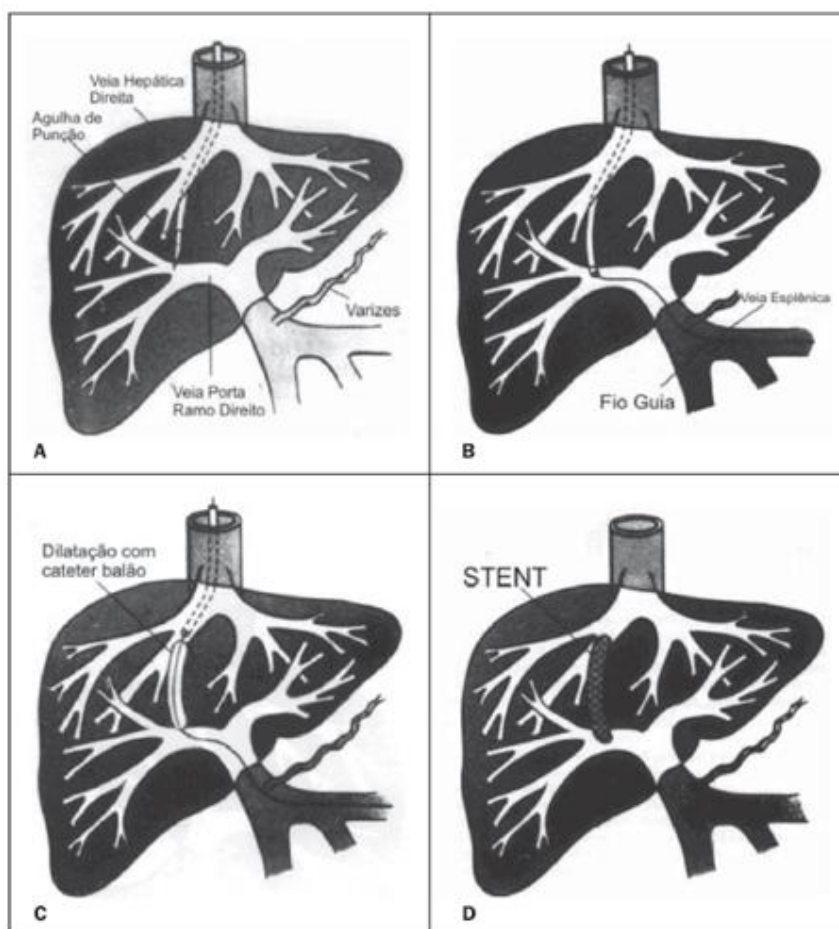


Figura 2: Técnica TIPS A: Colocação da agulha apropriada para puncionar a veia porta desde a veia hepática direita. B: Colocação do fio guia dentro do sistema porta. C: Dilatação do parênquima hepático compreendido entre a veia porta e a veia hepática. D: Colocação do stent no trajeto neoformado

Complicações

Ao TIPS estão associadas complicações a **curto prazo** que são subdivididas em intra-operatórias e peri procedimento assim como complicações a **longo prazo** devido a alterações hemodinâmicas sistêmicas. É devido a estas complicações e à mortalidade associada a estas que os doentes deverão ser criteriosamente selecionados.³

Complicações Curto Prazo

Complicações Intra-Operatórias

Ao passar pela aurícula direita o cateter poderá provocar uma irritação na mesma induzindo o aparecimento de arritmias cardíacas. Normalmente estas resolvem-se espontaneamente, mas poderão existir casos mais complicados de taquicardia supra-ventricular ou ventricular. A monitorização rigorosa por ECG é essencial.

A entrada nas veias hepáticas também é uma causa de complicações dado que um terço dos doentes tem uma variante anatómica com a presença de uma veia acessória inferior hepática direita. A seleção desta acessória ao invés da principal e o não reconhecimento da incorreta seleção poderá levar à punção transcapsular do fígado durante a criação do shunt com a possibilidade de se criar igualmente lesões a nível renal, intestinal, a nível da vesícula biliar ou do pâncreas.

Para além disto, a distinção entre a veia hepática direita e a veia hepática média por vezes é muito difícil dado que, devido à atrofia do lobo direito em doentes cirróticos, estas encontram-se frequentemente sobrepostas.

Penetração extracapsular com consequente hemoperitoneu também podem ocorrer quando a veia hepática é devidamente selecionada, mas a cânula do TIPS encontra-se demasiado periférica. Como os doentes cirróticos têm habitualmente défices de coagulação ou trombocitopenia, o desenvolvimento desta complicação pode ser bastante rápido e muito mais agressivo.

Por fim, existe ainda o risco de punção de órgãos extra hepáticos como o intestino delgado, os rins e a vesícula biliar com uma taxa de 10% para esta e de 1.5% para a punção renal.³

Suspeita-se de endotipsite quando um indivíduo com TIPS encontra-se com bacteriemia inexplicada, continua ou recorrente, havendo evidência de anormalidade no fluxo do TIPS ou presença de vegetações e que esta seja a causa mais provável de bacteriemia num paciente com TIPS e sem outro foco de infecção, sendo, portanto, um diagnóstico de exclusão. A maioria dos doentes são homens de meia idade e aqueles com infecção têm normalmente doença hepática de etiologia alcoólica. A infecção normalmente aparece até aos primeiros 9 meses após a inserção do TIPS e pode ser categorizada em *early onset*, quando o início da infecção ocorre nos primeiros 120 dias pós-TIPS ou *late onset* quando ocorre após os 120 dias.¹² Os agentes são maioritariamente gram-positivos principalmente nas infeções que têm *early onset* mas uma grande variedade de microrganismos pode ser responsável por esta infecção. Os microrganismos associados a maior mortalidade são o *S.aureus* e a *Candida spp*. Dado a raridade desta complicação, é difícil tomar decisões clínicas. O que atualmente se encontra preconizado é que estes pacientes sejam tratados com base na terapêutica da endocardite valvular protésica dado serem entidades semelhantes. No entanto, dado que o *S.aureus* e a *Candida* têm elevada resistência aos antibióticos através da criação de biofilmes, a solução nestes casos será retirar o material protésico e considerar a realização de transplante urgente.¹³ A presença de fístula veno biliar, que é muitas vezes o foco de infecção deverá ser excluída, e, caso exista, o único tratamento será o transplante. Muitas vezes apenas durante o transplante é que se consegue identificar a presença de fístula, sendo um diagnóstico difícil pré transplante.¹⁴

Apesar de a **trombose e a reestenose** terem diminuído substancialmente com o uso de e-PTFE, são ainda problemas a considerar.

Qualquer manipulação intravascular e consequente dano endotelial poderá levar à formação de um trombo. A presença de fluxo turbulento devido a stents posicionados em ângulos demasiado agudos também contribui para estes fenómenos.³

A estenose acontece devido à hiperplasia da pseudointima. Uma cobertura completa do trato intraparenquimatoso hepático com PTFE, particularmente no final da veia porta e a extensão deste stent coberto em toda a junção venocava hepática poderão prevenir a proliferação de novo e a reestenose da veia hepática.⁸

Complicações a longo prazo

A complicação mais comum continua a ser a EH com taxas de incidência ou de agravamento na ordem dos 35%. A maioria dos pacientes consegue resolver este problema com terapêutica médica. No entanto 3-7% dos pacientes não respondem adequadamente.¹⁵ A eliminação de shunts porto sistémicos competitivos espontâneos pré-TIPS pode melhorar este problema. Como foi referido anteriormente, a EH tem impacto substancial sobre o *outcome* de cada doente. No entanto, para além deste fator, é importante pensar também no impacto a nível da qualidade de vida de cada doente considerando as alterações profundas a nível neuro cognitivo que a EH provoca.¹⁶

Outras complicações do *over shunting* encontram-se relacionadas com a insuficiência hepática, incluindo hiperbilirrubinémia e icterícia, coagulopatias e transaminite em que por vezes a redução do lúmen do TIPS, com o consequente aumento do gradiente de pressão portal, ou a transplantação poderão ser as únicas alternativas.

Cuidados pós procedimento

Todos os doentes sujeitos a TIPS tem de fazer ecografia de controlo 24h depois do procedimento. Os doentes que realizam TIPS com PTFE poderão fazer apenas alguns dias ou semanas após o procedimento dado que é o tempo necessário para o enxerto incorporar-se e tornar-se visível neste exame de imagem.¹⁷

Eficácia

As duas indicações com maior evidência científica, como já foi referido, são a prevenção secundária de hemorragia por varizes esofágicas e o tratamento da ascite refratária.

Relativamente à prevenção secundária de hemorragia por varizes, o TIPS foi comparado com outras formas alternativas em 13 ensaios randomizados controlados e diversas metas análises. Uma das mais recentes metas análises confirmou a vantagem em realizar TIPS ao invés de terapêutica endoscópica (19% de novo episódio vs. 47%, respetivamente).¹⁰ A eficácia sobe ainda mais quando ao procedimento TIPS se junta a embolização de varizes em comparação com apenas o TIPS isolado.⁶

O mesmo acontece acerca da eficácia do TIPS no tratamento da ascite refratária. Seis ensaios randomizados controlados e duas meta análises confirmaram a eficácia deste procedimento. Estudos recentes revelaram ainda que os doentes sujeitos a TIPS apresentam taxas de mortalidade mais baixas comparativamente com os que são sujeitos a repetidas paracenteses com taxas de 1 ano de sobrevivência entre 63% e 80%.¹⁰ Isto acontece porque o TIPS para além de diminuir a elevada pressão sinusoidal, que é um dos mecanismos principais da formação da ascite, permite ainda aumentar o volume plasmático efetivo diminuindo a ativação do sistema renina angiotensina aldosterona. Ainda mais, com o aumento do retorno venoso e do débito cardíaco, que aumentam a pressão arterial e, assim, a taxa de filtração glomerular, a natriurese vai também aumentar. Assim, a insuficiência renal que ocorre nestes doentes e que promove a ascite refratária é também corrigida. Também aqui a terapêutica isolada com TIPS poderá não ser suficiente. Muitos doentes necessitam de diuréticos de curto prazo após o procedimento dado que a natriurese aumenta gradualmente, mas lentamente ao longo do primeiro ano.

2

O GPP não é igual em ambas as situações. No caso da prevenção de varizes esofágicas estima-se que o GPP ideal seja inferior a 12 mm Hg enquanto que no tratamento da ascite refratária se estipulou que o GPP deveria ser inferior a 8 mmHg. No entanto, gradientes mais elevados permitirão limitar o agravamento da EH, podendo posteriormente proceder-se a um alargamento do TIPS caso a EH esteja controlada e a diurese diminuída ou no caso dos resultados do procedimento não serem satisfatórios.¹⁸

Inovações

Ao longo dos anos, vários estudos evidenciaram que a utilização de *covered stents* ao invés de *bare stents* reduz significativamente a taxa de reestenose do canal do shunt. Esta reestenose está muitas vezes relacionada com infiltração de células canaliculares na zona do stent que atravessa o parênquima hepático. *Covered stents* permitem então diminuir a taxa de reestenose tanto a curto como a longo prazo diminuindo assim a recorrência de sintomas e, ao mesmo tempo, aumentando a sobrevivência a longo prazo dos pacientes sujeitos ao procedimento TIPS.¹¹

Como enfatizado anteriormente, o aparecimento ou agravamento de EH é ainda uma das complicações pós TIPS que mais afectam a qualidade de vida, para além de contribuir activamente para diminuir a sobrevivência global destes doentes. É neste aspecto que novas investigações assim como novas técnicas estão a ser experimentadas.

Como já foi referido, trombozes e fugas biliares foram identificadas como as principais causas para a disfunção precoce do TIPS enquanto a disfunção a longo prazo está principalmente relacionado com a hiperplasia da pseudo intima na zona do shunt que passa pelo parênquima hepático ou na zona que se encontra junto ao fluxo da veia hepática.¹⁹

- ✓ O paclitaxel é um taxano que causa estabilização irreversível dos microtúbulos, interrompendo o processo de mitose. É, então conhecido por exercer um efeito sobre a proliferação de células da intima e também inibe a proliferação e migração celular das células musculares lisas, efeito que é dose dependente, que é uma das principais causas da hiperplasia dentro do stent. Assim sendo, poderá ter um efeito que não se limita exclusivamente ao sítio da sua aplicação. Ainda mais, o paclitaxel devido às suas características lipofílicas facilita a penetração celular e o tempo de “presença”, o que permite um efeito local a longo prazo. Estas suposições já foram demonstradas e assim sendo, angioplastia percutâneas (PTA) com balão coberto de paclitaxel poderá ser uma nova estratégia para melhorar os resultados numa segunda intervenção com o fim de tratar uma primeira reestenose.¹⁹

- ✓ A EH crónica refratária a terapêutica médica pode ocorrer até uma taxa de cerca de 5%-20% dos casos pós TIPS.⁵ Atualmente, quando tal acontece realiza-se uma redução ou oclusão do shunt com a necessidade de uma nova intervenção. Khashayar et al. descrevem uma alteração às atuais técnicas de criação do TIPS. Propõem uma nova técnica que permite a criação primária, isto é, logo na primeira intervenção de um TIPS constrangido externamente e que pode ser subsequentemente dilatado até se atingir a redução desejada no GPP. Para que isto seja possível, nesta técnica, o shunt é colocado sobre um balão que tem a capacidade de ser insuflado ou desinsuflado consoante queiramos aumentar ou diminuir o lúmen do shunt e o GPP. Esta técnica permite assim a criação de um shunt mais pequeno, especialmente em pacientes com maior risco de desenvolverem EH, ao mesmo tempo que possibilita aumentar o shunt posteriormente à medida que for necessário caso, por exemplo, o doente continue com sintomas de ascite refratária.²⁰

Discussão

Desde a colocação do TIPS, há 4 anos, o doente não apresentou mais episódios de ascite nem necessitou de intervenções adicionais para além das mencionadas. No entanto, a sua qualidade de vida foi severamente afetada pois o dia-a-dia deste doente teve ser adaptado devido às grandes limitações neuro cognitivas que agora apresenta devido à presença de EH.

Assim, podemos classificar dois momentos de descompensação no estado clínico deste doente: - o primeiro antes da realização do TIPS, em que o doente apresentava ascite refrataria à terapêutica médica e que motivou a realização deste procedimento. Importa referir que a ascite refrataria está associada a um prognóstico bastante desfavorável em doentes com DHC em estagio terminal, em que a taxa de sobrevivência a 1 ano é menor do que 50% e o risco de complicações (como peritonite bacteriana espontânea, síndrome hepato renal ou hiponatremia de diluição) é bastante alto. A realização deste procedimento, torna-se assim, indispensável.

- o segundo momento de descompensação, ocorre com o aparecimento de EH pós-TIPS.

Este caso clínico permite compreender *in vivo* a eficácia do TIPS na resolução das complicações major da hipertensão portal, o que torna este procedimento muito importante no manejo destes doentes. Por outro lado, mostra que não se trata de um procedimento inócuo, com complicações importantes e respetiva mortalidade associada, acarretando ainda morbilidade significativa com o aparecimento de EH.

Conclusão

O procedimento TIPS é, sem dúvida, *life-saving* em muitos pacientes e, atualmente, substituiu as opções cirúrgicas dado as mesmas taxas de sucesso e eficácia com taxas de morbidade e mortalidade muito menores. O TIPS é eficaz na descompressão portal em mais de 95% dos casos.

Como todos os procedimentos invasivos, apresenta riscos importantes de mortalidade e morbidade, principalmente relacionada com o agravamento ou aparecimento de EH que tem impacto profundo na vida dos doentes. Assim a probabilidade de aparecimento de EH e o seu futuro impacto na qualidade de vida dos doentes, é também um aspeto deveras importante na tomada de decisão sobre a realização desta intervenção e que não deverá ser descurado.

O TIPS é um dos procedimentos mais complexos realizados pelos radiologistas de intervenção, no entanto, nas situações clínicas apropriadas e nos doentes devidamente selecionados, os seus benefícios superam abundantemente os seus riscos.

Nos últimos anos, notou-se uma tendência ascendente na melhoria dos resultados relacionado sobretudo com melhores critérios de seleção dos doentes, correta identificação de contra-indicações ao procedimento, uso de melhores técnicas com o uso dos *covered stents* com PTFE e mais experiência na criação do TIPS e no follow-up dos pacientes a seguir ao procedimento.

Este procedimento permite a estabilização clínica dos doentes oferecendo, para além da diminuição da mortalidade relacionada com a DHC em estagio terminal, a possibilidade, caso se venha a revelar necessário, de serem sujeitos a transplante hepático.

No futuro, espera-se novos avanços nas técnicas de procedimento que permitirão alargar as suas indicações assim como diminuir a probabilidade de eventuais complicações. Novas medidas de manejo de EH também deverão ser encontradas e implementadas.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Doutor Rui Tato Marinho por todos os ensinamentos, por me ter guiado em todos os momentos de indecisões, dúvidas, por toda a disponibilidade, entrega e dedicação.

À minha família pela motivação constante e por acreditarem sempre.

Aos meus amigos, os de sempre, e aos novos companheiros desta longa viagem que tornaram sempre tudo mais suportável e nunca me deixaram desistir, motivando-me diariamente para fazer mais e melhor.

Referências

1. Win, A. Z. Image guided portal vein access techniques in TIPS creation and considerations regarding their use. *Ann. Transl. Med.* **4**, 226–226 (2016).
2. Copelan, A., Kapoor, B., Sands, M. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: Indications, Contraindications, and Patient Work-Up. *Semin Interv. Radiol* **31**, 235–242 (2014).
3. Shah, R. P., Sze, D. Y. Complications During Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* **19**, 61–73 (2016).
4. Funes, F. R., Silva, R., Arroyo, P., Duca, W., Silva, A., Silva, R. Mortality and Complications in patients with portal hypertension who underwent Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS)– 12 years experience. *Arq Gastroenterol.* **v. 49 – no.2**, 143–149 (2012).
5. Boyer, T. D., Haskal, Z. J. AASLD practice guideline update: The Role of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) in the Management of Portal Hypertension : Update 2009. *Hepatology*: 808–815 (2009).
6. Smith, M., Durham, J. Evolving Indications for Tips. *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* **19**, 36–41 (2016).
7. Werley, M. R., Briguglio, J. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS): A Clinical and Procedural. *The Journal of Lancaster General Hospital*, **8**, 118–122 (2013).
8. Fanelli, F. The Evolution of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: Tips, *Int. Sch. Res. Not.*, Article ID 762096 (2014).
9. Bettinger, D., Schultheiss, M., Boettler, T., Muljono, M., Thimme, R., Rossle, M.. Procedural and shunt-related complications and mortality of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPSS). *Aliment. Pharmacol. Ther.* **44**, 1051–1061 (2016).
10. Fidelman, N., Kwan, S., LaBerge, J., Gordon, R., Ring, E., Kerlan, R.. The transjugular intrahepatic portosystemic shunt: An update. *Am. J. Roentgenol.* **199**, 746–755 (2012).

11. Wang, L., Xiao, Z., Yue, Z., Zhao, H., Fan, Z., Zhao, M., *et al.* Efficacy of covered and bare stent in TIPS for cirrhotic portal hypertension : A single-center randomized trial. *Nat. Publ. Gr.* 1–8 (2016).
12. Navaratnam, A. M. D., Grant, M., Banach, D. B. Endotipsitis: A case report with a literature review on an emerging prosthetic related infection. *World J. Hepatol.* **7**, 710–716 (2015).
13. Mizrahi, M., Adar, T., Shouval, D., Bloom, A. I., Shibolet, O. Endotipsitis-persistent infection of transjugular intrahepatic portosystemic shunt : pathogenesis , clinical features and management. *Liver international:* 175–183 (2009).
14. Mizrahi, M., Roemi, L., Shouval, D., Adar, T., Korem, M., Mose, A., *et al.* Bacteremia and ‘ Endotipsitis ’ following transjugular intrahepatic portosystemic shunting. *World J. Hepatol.* **3**, 130–136 (2011).
15. Peter, P. I., Andrej, Z., Katarina, Š. P. I., Manca, G., Pavel, S. Hepatic Encephalopathy after Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients with Recurrent Variceal Hemorrhage. *Gastro. Rese. and Pract.* Article ID 398172 (2013).
16. Pereira, K., Cartion, A., Martin, P., Vaheesan, K., Salsamendi, J., Doshi, M., *et al.* Current diagnosis and management of post-transjugular intrahepatic portosystemic shunt refractory hepatic encephalopathy. *Liv. Inter.* **35**, 2487–2494 (2015).
17. Statler, J. D., Stecker, M. S., Swan, T. L. and Thornton, R. H. Acr – Sir – Spr Practice Parameter for the Creation of a Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (Tips). *Am. Coll. Radiol.* **1076**, 1–21 (2014).
18. Krajina, A., Hulek, P., Fejfar, T. & Valek, V. Quality improvement guidelines for transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* **35**, 1295–1300 (2012).
19. Marticorena Garcia, S.R., Langmann,M., Althoff, C.E., Schnorr, B., S., Gunther, R.W., Hamm, B., H. Use of Paclitaxel-Coated Balloon Catheter Dilation to Reduce In-Stent Restenosis in Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). *Fortschr Röntgenstr*, **188**, 374–380 (2016).
20. Salvatori, F. M., Fanelli, F., Rabuffi, P., Boatta, E., Riggio, O., Lucatelli, P. *et al.*

Management of Refractory Hepatic Encephalopathy After Insertion of Alcoholic cirrhosis. *Ameri. Jorn. Rad.* **193**, 1696–1702 (2009).

21. Ribeiro, L.C., Saragoça, A., Carneiro de Moura, M. Factores de Prognóstico e Modelo de Sobrevida para a Cirrose Hepática Descompensada. *Act. Med. Port.* **4**:199-204 (1991).